

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myqorzo 5 mg comprimidos recubiertos con película
Myqorzo 10 mg comprimidos recubiertos con película
Myqorzo 15 mg comprimidos recubiertos con película
Myqorzo 20 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Myqorzo 5 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de aficamten.

Myqorzo 10 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de aficamten.

Myqorzo 15 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de aficamten.

Myqorzo 20 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de aficamten.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEÚTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido)

Myqorzo 5 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido redondo de color púrpura que lleva impreso “5” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 4,84 mm de diámetro.

Myqorzo 10 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido triangular de color púrpura que lleva impreso “10” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 6,73 mm × 6,99 mm.

Myqorzo 15 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido pentagonal de color púrpura que lleva impreso “15” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 7,33 mm × 7,37 mm.

Myqorzo 20 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido ovalado de color púrpura que lleva impreso “20” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 5,46 mm × 10,29 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Myqorzo está indicado para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática (clase II-III de la New York Heart Association, NYHA, por sus siglas en inglés) en pacientes adultos (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con miocardiopatía.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mediante ecocardiografía (ver sección 4.4). No se recomienda iniciar el tratamiento ni aumentar la dosis de Myqorzo en pacientes con FEVI <55 %. Durante el ajuste de la dosis, se debe realizar una evaluación regular de la FEVI y del gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo (G-TSVI) tras la maniobra de Valsalva hasta lograr un valor objetivo adecuado del G-TSVI tras la maniobra de Valsalva, al tiempo que se mantiene una FEVI ≥ 50 %.

Posología

El intervalo de dosis es de 5 mg a 20 mg (5 mg, 10 mg, 15 mg o 20 mg). La dosis inicial recomendada es de 5 mg por vía oral una vez al día. Se debe considerar una dosis inicial de 10 mg para los pacientes con G-TSVI ≥ 100 mmHg. La dosis se debe ir aumentando a razón de 5 mg cada 2 a 8 semanas hasta que se alcance una dosis de mantenimiento o la dosis máxima de 20 mg. La dosis de mantenimiento se individualiza en función de la FEVI y el G-TSVI del paciente. Las recomendaciones posológicas basadas en los criterios relativos a la FEVI y el G-TSVI se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Ajuste de la dosis de aficamten

FEVI	G-TSVI tras Valsalva	Ajuste de la dosis
≥ 55 %	≥ 30 mmHg	Aumentar la dosis 5 mg (hasta la dosis máxima de 20 mg una vez al día)
≥ 55 %	<30 mmHg	Mantener la dosis
<55 % y ≥ 50 %	Cualquiera	Mantener la dosis
<50 % y ≥ 40 %	Cualquiera	Disminuir la dosis 5 mg ¹ Interrumpir el tratamiento durante 7 días si la dosis es de 5 mg
<40 %	Cualquiera	Interrumpir el tratamiento durante al menos 7 días.

¹ Reducción de la dosis de la siguiente manera: de 20 mg a 15 mg; de 15 mg a 10 mg; de 10 mg a 5 mg.

Se debe realizar una evaluación ecocardiográfica de 2 a 8 semanas después del inicio del tratamiento, de cualquier ajuste de la dosis o de la interrupción del tratamiento. Tras una interrupción del tratamiento y un valor de FEVI <40 %, el tratamiento se debe reanudar a una dosis reducida 5 mg cuando la FEVI sea ≥ 55 %. Si la dosis es de 5 mg y la FEVI <50 %, el tratamiento se debe interrumpir durante 7 días y se podrá reanudar a la dosis de 5 mg cuando la FEVI sea ≥ 55 % (ver Tabla 1).

Una vez establecida la dosis de mantenimiento, la FEVI y el G-TSVI tras la maniobra de Valsalva se deben evaluar cada 6 meses, o cada 3 meses en pacientes con FEVI ≥ 50 % y <55 %. Se debe considerar la posibilidad de monitorizar la FEVI y ajustar la dosis de acuerdo con la Tabla 1, según sea necesario, en pacientes con enfermedad intercurrente (p. ej., infección grave o COVID-19), nueva arritmia (p. ej., fibrilación auricular nueva o no controlada u otra taquiarritmia no controlada) o cualquier otra afección que pueda afectar a la función sistólica. No se recomienda aumentar la dosis hasta que la enfermedad intercurrente o la nueva arritmia se haya resuelto o estabilizado.

La interrupción de aficamten puede provocar la reaparición de los síntomas de la MCH. La reducción gradual de la dosis puede atenuar la tasa de reaparición de los síntomas tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

Modificación de la dosis con medicamentos concomitantes

El uso concomitante con inhibidores moderados del CYP2C9 que también son inhibidores de moderados a potentes del CYP2D6 o del CYP3A, p. ej., más de una dosis única de fluconazol o inductores potentes, p. ej., rifampicina, está contraindicado (ver sección 4.3).

Se debe evitar el uso concomitante de aficamten con inhibidores potentes del CYP2C9. Si no se puede evitar la administración concomitante, se debe reducir la dosis de aficamten a 5 mg y evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia del inhibidor (ver sección 4.5).

La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día en pacientes que estén en tratamiento estable con un inhibidor débil del CYP2C9 que también sea un inhibidor de moderado a potente del CYP2D6 o del CYP3A (p. ej., voriconazol, fluvoxamina). La dosis de mantenimiento de aficamten no debe superar los 15 mg.

En el caso de los pacientes que inicien tratamiento con un inhibidor débil del CYP2C9 que también sea un inhibidor de moderado a potente del CYP2D6 o del CYP3A, se debe reducir la dosis de Myqorzo a 5 mg si están recibiendo 15 mg o 20 mg. Se debe evitar el uso concomitante si los pacientes están recibiendo Myqorzo 5 mg o 10 mg. La dosis de mantenimiento de aficamten no debe superar los 15 mg. Se deben evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia del inhibidor (ver sección 4.5).

En el caso de los pacientes que tengan previsto interrumpir el tratamiento con un inductor del CYP2C9 o del CYP3A de moderado a potente (p. ej., carbamazepina), la dosis se debe reducir (de 20 mg a 10 mg; de 15 mg a 5 mg; de 10 mg a 5 mg) de acuerdo con la Tabla 2 (ver también la sección 4.5). En el caso de los pacientes que estén recibiendo 5 mg, se debe mantener la dosis de 5 mg. Se deben evaluar la FEVI y el G-TSVI tras la interrupción del inductor. Se recomienda evaluar la FEVI y el G-TSVI y ajustar la dosis de acuerdo con la Tabla 1.

Tabla 2: Modificación de la dosis de aficamten con medicamentos concomitantes

Medicamento concomitante	Inicio de aficamten estando en tratamiento estable con el medicamento	Inicio del medicamento estando en tratamiento estable con aficamten	Interrupción del medicamento estando en tratamiento estable con aficamten
Inhibidores			
Cualquier inhibidor potente del CYP2C9 (p. ej., sulfafenazol)	Evitar la administración concomitante. Si no se puede evitar la administración concomitante, reducir la dosis de aficamten a 5 mg y evaluar		

	la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia del inhibidor (ver sección 4.5).		
Cualquier inhibidor moderado del CYP2C9, y de moderado a potente del CYP2D6 o del CYP3A(p. ej., fluconazol, adagrasib)	La administración concomitante de más de una dosis única de fluconazol está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de adagrasib está contraindicada (ver sección 4.3).		
Cualquier inhibidor débil del CYP2C9 y de moderado a potente del CYP2D6 o del CYP3A (p. ej., fluvoxamina, voriconazol)	Iniciar aficamten a la dosis inicial recomendada de 5 mg una vez al día.	Reducir la dosis de aficamten de 20 mg a 5 mg y de 15 mg a 5 mg. Evitar si la dosis de aficamten es de 10 mg o 5 mg (ver sección 4.5).	No es necesario ajustar la dosis.
	La dosis de mantenimiento de aficamten no debe superar los 15 mg. Se deben evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia del inhibidor (ver sección 4.5).		
	Evaluar la FEVI y el G-TSVI y ajustar la dosis/monitorizar de acuerdo con la Tabla 1.		
Inductores			
Inductores moderados del CYP2C9 y potentes del CYP3A (p. ej., rifampicina)	El uso concomitante con rifampicina está contraindicado (ver sección 4.3).		
Cualquier inductor de moderado a potente del CYP2C9 o del CYP3A (p. ej., carbamazepina)	Iniciar aficamten a la dosis inicial recomendada de 5 mg una vez al día.	No es necesario ajustar la dosis.	Reducir la dosis de aficamten de 20 mg a 10 mg, de 15 mg a 5 mg y de 10 mg a 5 mg. No es necesario ajustar la dosis de los pacientes que estén recibiendo 5 mg de aficamten (ver sección 4.5).
	Evaluar la FEVI y el G-TSVI y ajustar la dosis/monitorizar de acuerdo con la Tabla 1.		

Dosis omitidas

Si se omite una dosis, se debe tomar lo antes posible el mismo día. La siguiente dosis programada se debe tomar a la hora habitual al día siguiente. No se deben tomar dos dosis el mismo día.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de 65 años o más (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis estándar recomendada ni el esquema de ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal de leve (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 60 a 89 ml/min) a moderada (TFGe de 30 a 59 ml/min). No se puede recomendar ninguna dosis a los pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe <30 ml/min), ya que no se ha estudiado aficamten en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis estándar recomendada ni el esquema de ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B). No se puede recomendar ninguna dosis a los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C), ya que no se ha estudiado aficamten en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de aficamten en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

El tratamiento se debe tomar una vez al día, con o sin alimentos. El comprimido se debe tragar entero con agua y no se debe partir, triturar ni masticar, ya que no se han estudiado estos métodos.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Inhibidores moderados del CYP2C9 que también son inhibidores de moderados a potentes del CYP2D6 o del CYP3A: p. ej., adagrasib y más de una dosis única de fluconazol (ver sección 4.5).
- Inductores potentes del CYP3A4 que también son inductores moderados del CYP2C9: rifampicina y hierba de San Juan (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Disfunción sistólica definida por una FEVI <50 %

Aficamten reduce la contractilidad cardíaca y la FEVI. En los pacientes que reciben inhibidores de la miosina cardíaca puede producirse insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica (ver sección 4.8).

Los pacientes con una enfermedad intercurrente grave (p. ej., infección grave) o arritmia (p. ej., fibrilación auricular nueva o no controlada) pueden correr un mayor riesgo de padecer disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca. Se debe considerar una monitorización adicional de la reducción asintomática de la FEVI en caso de enfermedades intercurrentes y arritmias (ver sección 4.2).

El estado clínico del paciente y la FEVI se deben evaluar antes del inicio del tratamiento y de manera periódica durante este, y la dosis ajustarse en consecuencia. La aparición o el empeoramiento de arritmias, disnea, dolor torácico, fatiga, edema en las piernas o elevaciones del fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) pueden ser signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y también deben ser motivo de evaluación de la función cardíaca.

Insuficiencia cardíaca o pérdida de respuesta a aficamten debido a interacciones

Aficamten es metabolizado por las enzimas CYP2C9, CYP2D6 y CYP3A. El inicio de ciertos medicamentos que inhiben múltiples vías del P450 de eliminación de aficamten (p. ej., fluconazol, voriconazol, fluvoxamina) y de inhibidores potentes del CYP2C9 puede aumentar las concentraciones sanguíneas de aficamten y el riesgo de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.5).

La interrupción de los inductores de moderados a potentes del CYP3A y de moderados a potentes del CYP2C9 puede aumentar las concentraciones sanguíneas de aficamten y el riesgo de insuficiencia

cardíaca por disfunción sistólica. Por el contrario, el inicio de ciertos medicamentos inductores del P450s (p. ej., rifampicina, inductores de moderados a potentes del CYP3A o del CYP2C9) puede reducir las concentraciones sanguíneas de aficamten y dar lugar a una posible pérdida de la eficacia (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.5).

Se debe advertir a los pacientes de la posibilidad de interacciones farmacológicas y estos deberán informar a su médico de todos los medicamentos concomitantes que tomen antes y durante el tratamiento con Myqorzo.

Embarazo

No hay datos del uso de aficamten en mujeres embarazadas y los estudios en animales son insuficientes para determinar el riesgo materno o embriofetal en seres humanos. No se puede descartar el daño fetal (ver secciones 4.6 y 5.3).

Reaparición de los síntomas de la MCH con la interrupción

La interrupción de aficamten puede provocar la reaparición de los síntomas de la MCH. En el estudio SEQUOIA-HCM, se notificaron acontecimientos adversos cardiovasculares con mayor frecuencia en el grupo de aficamten que en el grupo de placebo, los cuales aparecieron durante el periodo de reposo farmacológico (n = 23 [16,2 %] frente a n = 9 [6,5 %]); 3 pacientes presentaron acontecimientos graves de empeoramiento de la MCH al interrumpir el tratamiento con aficamten. Se recomienda realizar una supervisión estrecha durante la interrupción del tratamiento. La reducción gradual de la dosis puede atenuar la tasa de reaparición de los síntomas tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.2).

Excipiente con efecto conocido

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Si se inicia un tratamiento con efecto inotrópico negativo, como antagonistas del calcio no dihidropiridínicos o disopiramida, o se aumenta la dosis de un medicamento con efecto inotrópico negativo en un paciente que recibe aficamten, se debe realizar una estrecha supervisión médica y monitorización de la FEVI hasta que se hayan alcanzado dosis estables y una respuesta clínica (ver sección 4.2).

Interacciones farmacocinéticas

Efecto de otros medicamentos sobre aficamten

Aficamten es metabolizado principalmente por el CYP2C9 y, en menor medida, por el CYP2D6 y el CYP3A, con una implicación mínima del CYP2C19. La administración concomitante de ciertos medicamentos que inhiben múltiples vías del P450 de eliminación de aficamten, de inhibidores potentes del CYP2C9 y de inductores de moderados a potentes del CYP2C9 o del CYP3A puede afectar a la exposición a aficamten (ver Tabla 3).

Usos concomitantes contraindicados

La administración concomitante de aficamten con más de una dosis única de fluconazol y adagrasib está contraindicada (ver sección 4.3). Fluconazol (400 mg una vez al día), un inhibidor moderado del

CYP2C9, potente del CYP2C19 y moderado del CYP3A, aumentó el AUC de aficamten en un 278 %. Se prevé que adagrasib, un inhibidor moderado del CYP2C9, potente del CYP3A4 y moderado del CYP2D6, dé lugar a un aumento de la exposición a aficamten similar o superior al de fluconazol.

La administración concomitante de aficamten con inductores potentes del CYP3A que también son inductores moderados del CYP2C9, como rifampicina o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), puede reducir las concentraciones plasmáticas de aficamten y, de este modo, provocar la pérdida del efecto terapéutico (ver sección 4.3).

Usos concomitantes no recomendados

Se recomienda evitar el uso de inhibidores potentes del CYP2C9 (p. ej., sulfafenazol) (ver sección 4.2).

Otras interacciones

Las interacciones de aficamten y los posibles medicamentos administrados de forma concomitante se enumeran en la Tabla 3 a continuación (el aumento se indica con el símbolo “↑” y la disminución, con el símbolo “↓”). Estas interacciones se basan en los estudios de interacciones farmacológicas o en las interacciones farmacocinéticas fisiológicas previstas dada la magnitud esperada de la interacción.

Tabla 3: Interacciones entre aficamten y otros medicamentos

Medicamento por mecanismo	Efectos sobre la concentración de aficamten Cambio porcentual medio en el AUC	Recomendación relativa a la administración concomitante con aficamten
Inhibidor potente del CYP3A4 itraconazol 200 mg una vez al día	26 % ↑	Este aumento no se considera clínicamente relevante y no requiere un ajuste de la dosis de aficamten.
Inhibidor potente del CYP2D6 paroxetina 40 mg una vez al día	27 % ↑	Este aumento no se considera clínicamente relevante y no requiere un ajuste de la dosis de aficamten.
Inhibidor potente del CYP2D6 y del CYP2C19 fluoxetina 40 mg una vez al día	31 % ↑	Este aumento no se considera clínicamente relevante y no requiere un ajuste de la dosis de aficamten.
Inhibidor potente del CYP2C9 sulfafenazol	Interacción no estudiada Se espera que la administración concomitante de un inhibidor potente del CYP2C9 aumente la exposición a aficamten.	Se debe evitar la administración concomitante. Si no se puede evitar la administración concomitante, reducir la dosis de aficamten a 5 mg y evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia del inhibidor (sección 4.2, Tabla 1). Se espera que la semivida de aficamten aumente (~7 a 10 días) en combinación con un inhibidor potente del CYP2C9. Se alcanzaría entonces un nuevo estado estacionario de aficamten entre 5 y 7 semanas.

		después del inicio del inhibidor.
Inhibidores moderados del CYP2C9 que también son inhibidores de moderados a potentes del CYP2D6 o del CYP3A fluconazol 400 mg una vez al día p. ej., adagrasib	278 % ↑ No se ha estudiado la interacción con adagrasib, pero se espera un aumento de la exposición a aficamten similar al causado por fluconazol.	La administración concomitante de adagrasib y más de una dosis única de fluconazol está contraindicada (sección 4.3) Para la administración concomitante de una dosis única de 150 mg de fluconazol, no es necesario ajustar la dosis de aficamten. Evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia de fluconazol.
Inhibidores débiles del CYP2C9 que también son inhibidores de moderados a potentes del CYP2D6 o del CYP3A fluvoxamina voriconazol	Interacciones no estudiadas. Se espera que la administración concomitante de fluvoxamina y voriconazol aumente la exposición a aficamten.	Precaución, ajustar la dosis de aficamten (sección 4.2). Evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas hasta alcanzar una nueva dosis de mantenimiento de aficamten en presencia del inhibidor (sección 4.2, Tabla 1). Se espera que la semivida de aficamten aumente (~1 semana). Se alcanzaría entonces un nuevo estado estacionario de aficamten entre 4 y 6 semanas después del inicio del inhibidor.
Inhibidores débiles del CYP2C9 que también son inhibidores de débiles a moderados del CYP2D6 o del CYP3A amiodarona	Amiodarona se ha administrado de forma concomitante en estudios clínicos. La exposición a aficamten puede aumentar.	Amiodarona se ha administrado de forma concomitante en estudios clínicos. La mayoría de los pacientes recibieron una dosis de mantenimiento de aficamten de 5 y 10 mg. Se recomienda evaluar la FEVI y el G-TSVI cada 4 a 8 semanas al iniciar o interrumpir el uso concomitante de amiodarona. Amiodarona tiene una semivida larga, por lo que las interacciones pueden persistir durante meses tras el fin del tratamiento con este medicamento.
Inductores potentes del CYP3A4 que también son inductores moderados del CYP2C9 rifampicina	Interacciones no estudiadas.	Contraindicado (sección 4.3)

hierba de San Juan	Se espera que la administración concomitante de rifampicina y otros inductores potentes del CYP3A que también son inductores moderados del CYP2C9 disminuya la exposición a aficamten, con la consiguiente pérdida del efecto terapéutico.	
Inductores de moderados a potentes del CYP3A4 y del CYP2C9 carbamazepina 300 mg dos veces al día p. ej., rifabutina, efavirenz	51 % ↓ Interacciones no estudiadas, pero se esperan efectos similares.	Esta disminución de la exposición a aficamten puede reducir el efecto terapéutico. La dosis de mantenimiento de aficamten se puede aumentar hasta una dosis máxima de 20 mg una vez al día.

Efecto de aficamten sobre otros medicamentos

No se espera que la administración concomitante de aficamten cause interacciones farmacológicas clínicamente significativas con sustratos sensibles de las enzimas del CYP o de los transportadores de fármacos.

Aficamten aumentó la exposición total a dabigatrán en un 26 % y, por tanto, no es un inhibidor clínicamente significativo de la glicoproteína P.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de aficamten en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Es preciso realizar una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo antes de su uso y durante el embarazo. No se debe utilizar Myqorzo durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con aficamten.

Sobre la base del mecanismo de acción de aficamten, no se puede descartar un efecto inótropro negativo sobre el corazón fetal. Si una mujer recibe tratamiento con aficamten durante el embarazo, se recomienda realizar ecocardiografías fetales periódicas (p. ej., cada 2 semanas). Se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con aficamten si se observa cualquier signo de disfunción cardíaca fetal, teniendo en cuenta también la semivida materna de aficamten (aproximadamente 3,3 días, ver sección 5.2). Al realizar la monitorización de la mujer se deben tener en cuenta las adaptaciones circulatorias al embarazo.

Lactancia

Se desconoce si aficamten/metabolitos se excretan en la leche materna. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de aficamten/metabolitos en la leche de animales y no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o

interrumpir el tratamiento con Myqorzo tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos de aficamten relativos a la fertilidad en seres humanos. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de aficamten sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Pueden producirse mareos durante el uso de aficamten. Se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan mareos.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con aficamten notificadas con mayor frecuencia son mareos (4,2 %); disfunción sistólica, definida por una FEVI <50 % (3,5 %); palpitaciones (7 %) e hipertensión (7,7 %).

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en las frecuencias de los acontecimientos adversos por cualquier causa observados en 142 pacientes expuestos a aficamten en el estudio SEQUOIA-HCM (ver sección 5.1), con una mediana de duración del tratamiento de 24,1 semanas (intervalo de 3,9 a 29,4 semanas).

Las reacciones adversas incluidas en la Tabla 4 se enumeran de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de frecuencia y gravedad dentro de la clasificación por órganos y sistemas. Además, la categoría de frecuencia correspondiente a cada reacción adversa se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$).

Tabla 4: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Frecuentes
Trastornos cardiacos	Disfunción sistólica ¹	Frecuentes
	Palpitaciones	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión	Frecuentes

¹ Se define por una FEVI <50 % con o sin síntomas.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Disfunción sistólica

En el estudio SEQUOIA-HCM, durante el periodo de tratamiento de 24 semanas, el 3,5 % de los pacientes del grupo de aficamten presentaron una reducción reversible y relacionada con la dosis de la FEVI a un valor <50 % (mediana del 47 %; intervalo del 34 % al 49 %). Un paciente del grupo de

aficamten presentó una FEVI <40 % asintomática. Las reducciones de la FEVI a un valor <50 % no requirieron la interrupción del tratamiento y no se asociaron a insuficiencia cardíaca clínica (ver sección 4.4).

Efectos sobre la presión arterial

En SEQUOIA-HCM, se notificaron acontecimientos adversos de hipertensión arterial con mayor frecuencia en el grupo de aficamten que en el grupo de placebo (7,7 % frente al 2,1 %). Los aumentos medios de la presión arterial asociados al tratamiento con aficamten fueron de 2,3 mmHg, en el caso de la presión arterial sistólica, y de 3,1 mmHg, en el caso de la presión arterial diastólica. La mayoría de los informes de hipertensión se dieron en pacientes con antecedentes de hipertensión y todos los acontecimientos notificados fueron de intensidad leve o moderada y no revistieron gravedad. Se cree que los aumentos de la presión arterial asociados a aficamten son una consecuencia del alivio de la obstrucción del TSVI con mejora del gasto cardíaco.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La dosis única máxima de 75 mg de aficamten se administró a 1 participante sano y dio lugar a una FEVI del 35 %, asintomática, 1,5 horas tras la administración de la dosis, con una recuperación de la FEVI al 52 % 4 horas tras la administración de la dosis. El tratamiento de la sobredosis consiste en la interrupción de aficamten, así como en medidas de apoyo clínico para mantener la estabilidad hemodinámica, incluida una estrecha monitorización de las constantes vitales y la FEVI, y el manejo del estado clínico del paciente. La sobredosis en seres humanos puede ser potencialmente mortal y provocar asistolia resistente a cualquier intervención médica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: terapia cardíaca, otros preparados para terapia cardíaca, código ATC: no se ha asignado aún

Mecanismo de acción

Aficamten es un inhibidor alostérico reversible de la miosina cardíaca que se une directamente al dominio motor de esta e impide que se produzca el golpe de fuerza. Los datos preclínicos indican que aficamten es selectivo para la isoforma cardíaca de la miosina en comparación con la miosina de las fibras musculares esqueléticas de contracción rápida. En concreto, aficamten inhibió la ATPasa miofibrilar cardíaca bovina con una potencia unas 5 veces superior a la inhibición de la ATPasa miofibrilar de fibras musculares esqueléticas de contracción rápida de conejo. Está diseñado para reducir la hipercontractilidad en el sarcómero cardíaco, que es fundamental en la fisiopatología de la MCH. La consiguiente reducción de la contractilidad cardíaca disminuye la obstrucción del TSVI en los pacientes con MCH.

Efectos farmacodinámicos

FEVI

En el estudio SEQUOIA-HCM, la FEVI media (desviación estándar [DE]) en reposo al inicio fue del

74,8 % (5,5 %) en los pacientes del grupo de aficamten y del 74,8 % (6,3 %) en los del grupo de placebo. En consonancia con el mecanismo de acción de aficamten, el cambio en la media (error estándar [EE]) de mínimos cuadrados (MC) de la FEVI desde el inicio fue del -6,8 % (0,6 %) en el grupo de aficamten y del -2 % (0,6 %) en el grupo de placebo al final del periodo de tratamiento de 24 semanas. La FEVI media fue similar entre los grupos de aficamten y placebo 4 semanas después del fin del tratamiento.

Obstrucción del TSVI

En el estudio SEQUOIA-HCM, la media (DE) del G-TSVI en reposo y tras la maniobra de Valsalva al inicio fue de 54,8 (27) y 82,9 (32) mmHg, respectivamente, en los pacientes del grupo de aficamten y de 55,3 (32,2) y 83,3 (32,7) mmHg, respectivamente, en los del grupo de placebo. En la semana 24, la media de MC (EE) del cambio con respecto al inicio en el G-TSVI en reposo y tras la maniobra de Valsalva fue de -35,8 (2,1) mmHg y -48,1 (2,4) mmHg, respectivamente, en el grupo de aficamten y de 4,1 (2,1) mmHg y 2,2 (2,4) mmHg, respectivamente, en el grupo de placebo. En ambos grupos de tratamiento, el G-TSVI tras la maniobra de Valsalva fue similar al valor inicial 4 semanas después de la interrupción del tratamiento.

Biomarcadores cardíacos

En SEQUOIA-HCM, la media geométrica de la concentración de NT-proBNP y troponina I al inicio fue de 734,7 pg/ml y 17,1 ng/l, respectivamente, en los pacientes del grupo de aficamten y de 709,8 pg/ml y 16,6 ng/l, respectivamente, en los del grupo de placebo. En la semana 24, el cambio proporcional con respecto al inicio en la concentración de NT-proBNP y troponina I fue de 0,19 y 0,58, respectivamente, en el grupo de aficamten y de 0,99 y 1,01, respectivamente, en el grupo de placebo. En ambos grupos de tratamiento, la concentración de NT-proBNP y troponina I fue similar a la concentración inicial 4 semanas después de la interrupción del tratamiento.

Electrofisiología cardíaca

Los resultados de un estudio exhaustivo del intervalo QT mostraron ausencia de prolongación del intervalo QTc en todo el intervalo de concentraciones terapéuticas de aficamten. A una dosis única de 50 mg (exposición similar a la de la administración diaria de 20 mg hasta el estado estacionario), los límites superiores del intervalo de confianza del 90 % del cambio previsto corregido por el placebo con respecto al inicio en el intervalo QT corregido por la fórmula de Fridericia ($\Delta\Delta\text{QTcF}$) con aficamten fueron todos <10 ms.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de aficamten se evaluó en el estudio SEQUOIA-HCM, un estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 282 adultos (142 tratados con aficamten, 140 tratados con placebo) con MCHO sintomática de clase II y III de la NYHA, FEVI ≥ 60 % y G-TSVI en reposo y máximo tras la maniobra de Valsalva ≥ 30 y ≥ 50 mmHg, respectivamente, en la selección.

Se excluyó a los pacientes con un trastorno conocido infiltrativo o de almacenamiento causante de hipertrofia cardíaca, como el síndrome de Noonan, la enfermedad de Fabry o la amiloidosis.

Los pacientes fueron aleatorizados en una relación de 1:1 para recibir una dosis inicial de 5 mg de aficamten o placebo una vez al día durante 24 semanas. Los factores de estratificación fueron el uso de betabloqueantes al inicio y tipo de ergómetro utilizado (cinta de correr o bicicleta estática) para la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP). Al inicio, el 61,3 % de los pacientes utilizaba betabloqueantes y el 28,7 %, bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos. Además, el 12,8 % de los pacientes estaban tomando disopiramida. En conjunto, el 14,5 % de los pacientes no estaba tomando ningún medicamento de base al inicio.

En general, las características demográficas y de la enfermedad al inicio estuvieron equilibradas entre los grupos de tratamiento. En el estudio participaron pacientes con una media de edad de 59,1 años (intervalo de 18 a 84 años); el 59 % eran hombres, el 79 % blancos, el 19 % asiáticos y el 1 % negros o afroamericanos. La media del índice de masa corporal era de 28,1 kg/m², la media de la frecuencia cardíaca en reposo, de 66 lpm y la media de la presión arterial, de 125/74 mmHg. En el estudio SEQUOIA-HCM participaron 57 pacientes de 65 años o más. Ningún paciente se había sometido previamente a un tratamiento de reducción septal (TRS). Al inicio, el 76 % de los pacientes aleatorizados tenían enfermedad de clase II de la NYHA y el 24 %, de clase III de la NYHA. La mediana de la FEVI era del 75,6 %, la media del G-TSVI en reposo, de 55,1 mmHg, la media del G-TSVI tras la maniobra de Valsalva, de 83,1 mmHg y la media de la puntuación de resumen clínico del cuestionario de miocardiopatía de Kansas City (KCCQ-CSS), de 74,7.

Los pacientes iniciaron el tratamiento con aficamten a una dosis de 5 mg una vez al día. Las dosis se ajustaron de manera individual en las semanas 2, 4 y 6, si el G-TSVI tras la maniobra de Valsalva era ≥ 30 mmHg y la FEVI ≥ 55 %, en incrementos de 5 mg hasta una dosis máxima de 20 mg una vez al día. En la semana 24, en el grupo de aficamten, el 46 % de los pacientes estaban recibiendo una dosis de 20 mg, el 35 %, una dosis de 15 mg, el 15,3 %, una dosis de 10 mg y el 3,6 %, una dosis de 5 mg.

Criterio de valoración principal: captación máxima de oxígeno (pVO_2)

En el estudio SEQUOIA-HCM, el criterio de valoración principal, a saber, el cambio desde el inicio hasta la semana 24 en la pVO_2 , fue estadísticamente significativo y mayor en el grupo de aficamten que en el de placebo, como se muestra en la Tabla 5.

Criterios de valoración secundarios

Los efectos del tratamiento con aficamten sobre el estado de salud, la capacidad funcional y la obstrucción del TSVI se evaluaron mediante el cambio en la KCCQ-CSS, la proporción de pacientes con una mejora de ≥ 1 clase funcional de la NYHA, el cambio con respecto al inicio en el G-TSVI tras la maniobra de Valsalva, la proporción de pacientes con un G-TSVI tras la maniobra de Valsalva ≤ 30 mmHg y la duración de la elegibilidad para el tratamiento de reducción septal (TRS). En la semana 24, los pacientes tratados con aficamten presentaban una mayor mejora en todos los criterios de valoración secundarios en comparación con los del grupo de placebo (Tabla 5).

Tabla 5: Análisis de los criterios de valoración del estudio SEQUOIA-HCM

Criterios de valoración	Aficamten N = 142	Placebo N = 140
Cambio con respecto al inicio en la pVO₂ determinada mediante PECP		
Valor inicial (ml/min/kg), media (DE)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Semana 24		
Media de MC (EE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
Diferencia en las medias de MC frente al placebo (IC 95 %)	1,74 (1,04, 2,44)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Cambio con respecto al inicio en la KCCQ-CSS¹		
Valor inicial, media (DE)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Semana 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Diferencia (IC 95 %)	7 (4,5, 9,5)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Semana 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Diferencia (IC 95 %)	7,3 (4,6, 10,1)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Proporción de pacientes con una mejora ≥10 puntos en la KCCQ-CSS¹		
Semana 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Diferencia (IC 95 %)	20,8 (10, 31,6)	
Valor de <i>p</i>	<0,001	
Semana 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Diferencia (IC 95 %)	21,5 (10,6, 32,5)	
Valor de <i>p</i>	<0,001	
Proporción de pacientes que siguieron siendo elegibles para el TRS⁴		
Valor inicial	N = 32	N = 29
Semana 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Diferencia (IC 95 %)	OR: 0,16 (0,03, 0,61) Diferencia: -36,5 (-58,5, -14,5)	
Valor de <i>p</i>	OR, <i>p</i> = 0,005 Diferencia, <i>p</i> = 0,002	
Duración de la elegibilidad para el TRS¹		
Días de elegibilidad para el TRS durante las 24 semanas de tratamiento, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Diferencia (IC 95 %)	-78,1 (-99,8, -56,3)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Cambio con respecto al inicio en el G-TSVI tras la maniobra de Valsalva (mmHg)¹		
Valor inicial, media (DE)	83 (32)	83 (32,7)
Semana 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Diferencia (IC 95 %)	-48 (-55, -42)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Semana 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Diferencia (IC 95 %)	-50 (-57, -44)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	

Proporción de pacientes con G-TSVI tras la maniobra de Valsalva <30 (mmHg) ⁴		
Semana 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Diferencia (IC 95 %)	OR: 18 (7,8, 44,4) Diferencia: 46,4 (37,3, 55,5)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Semana 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Diferencia (IC 95 %)	OR: 25,5 (10,1, 88,2) Diferencia: 45,7 (36,9, 54,5)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Proporción de pacientes con una mejora de ≥1 clase de la NYHA ⁴		
Semana 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Diferencia (IC 95 %)	OR: 4,6 (2,6, 8,4) Diferencia: 30,8 (20,6, 41)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	
Semana 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Diferencia (IC 95 %)	OR: 4,4 (2,6, 7,6) Diferencia: 34,2 (23,4, 45)	
Valor de <i>p</i>	<0,0001	

PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; KCCQ-CSS: *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score* (puntuación de resumen clínico del Cuestionario de miocardiopatía de Kansas City); NYHA: *New York Heart Association* (Asociación de Cardiología de Nueva York); G-TSVI: gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo; OR: *odds ratio* (cociente de probabilidades); TRS: tratamiento de reducción septal.

¹ Medias de MC (EE) y diferencia de las medias de MC (IC 95 %) presentadas para criterios de valoración continuos.

² La KCCQ-CSS mide las limitaciones físicas percibidas por el paciente y los síntomas asociados a la insuficiencia cardíaca. La KCCQ-CSS está comprendida entre 0 y 100, donde las puntuaciones más altas representan un mejor estado de salud.

³ La NYHA incluye las clases I a IV.

⁴ El número (porcentaje) de pacientes con respuesta y la diferencia entre las tasas (Dif.) y el OR común (IC 95 % exacto del OR) se presentan para los criterios de valoración binarios.

Se examinó la influencia de varias características demográficas, de las características de la enfermedad al inicio y de los medicamentos concomitantes al inicio (p. ej., uso de betabloqueantes) sobre los resultados. Los resultados del análisis principal fueron sistemáticamente favorables a aficamten en todos los subgrupos.

El efecto de aficamten sobre el gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo tras la maniobra de Valsalva fue relativamente rápido, con una diferencia de las medias de MC entre grupos de –20 mmHg (IC 95 %: –27,3 a –13,3) después de 2 semanas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Myqorzo en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La exposición a aficamten aumenta de forma proporcional a la dosis tras la administración de múltiples dosis de 1 mg a 75 mg una vez al día. La farmacocinética de aficamten fue similar entre los participantes sanos y los pacientes con MCHO: los participantes sanos mostraron una exposición solo un 23 % inferior a la de los pacientes con MCHO. La media geométrica de la relación de acumulación de aficamten fue similar en todos los niveles de dosis y estuvo comprendida entre 4,57 y 4,82.

Absorción

Aficamten se absorbe rápidamente, con una mediana del tiempo hasta la concentración máxima ($t_{\text{máx}}$) de 1,5 a 2 horas. La concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) y la concentración mínima ($C_{\text{mín}}$) de aficamten después de la administración de 20 mg una vez al día en estado estacionario fue de 336 y 288 ng/ml, respectivamente. Se desconoce la biodisponibilidad de aficamten tras la administración oral. No se observaron diferencias clínicamente significativas en el AUC y la $C_{\text{máx}}$ de aficamten tras su administración con una comida hipercalórica e hiperlipídica.

Distribución

Aproximadamente el 90 % de aficamten está unido a proteínas plasmáticas y su volumen de distribución aparente es de 309 l. El cociente sangre/plasma de aficamten fue de 0,94.

Biotransformación

Aficamten es ampliamente metabolizado en los seres humanos, principalmente a través del CYP2C9 (50 %), con contribuciones del CYP3A (26 %) y del CYP2D6 (21 %), e implicación mínima del CYP2C19 (3 %). Aficamten es metabolizado principalmente en 2 metabolitos farmacológicamente inactivos, CK-3834282 y CK-3834283, que se encuentran en la circulación plasmática a aproximadamente el 56 % y el 103 % del fármaco original, respectivamente.

El CYP2C9 es una enzima polimórfica. Los datos de la literatura especializada indican que la variante CYP2C9*2*3 y, especialmente, la variante CYP2C9*3*3 dan lugar a una menor actividad. Estas variantes siguen teniendo entre el 15 y el 45 % de la actividad de los metabolizadores normales, como demuestra la farmacocinética de varios sustratos sensibles. Dado que aficamten también es metabolizado por otras enzimas del CYP distintas de CYP2C9 y que el CYP2C9 conserva cierta actividad en pacientes con fenotipo de metabolizador CYP2C9 deficiente, no se considera necesario realizar genotipado ni seleccionar una dosis inicial en función del genotipo.

Eliminación

La mediana de la semivida terminal ($t_{1/2}$) y el tiempo hasta el estado estacionario de aficamten es de aproximadamente 80 horas y 17 días, respectivamente, en pacientes con MCHO. Se espera que la mayoría (~95 %) de los pacientes con MCHO tengan una $t_{1/2}$ inferior a 155 horas y que alcancen el estado estacionario a los 33 días de la administración diaria de aficamten. En estado estacionario, el cociente entre la concentración plasmática máxima y mínima con la administración una vez al día es de aproximadamente 1,2. El aclaramiento total es de 2,6 l/h y el aclaramiento renal supone <0,1 % del aclaramiento total.

Tras una dosis única radiomarcada de 20 mg de aficamten, el 32 % (0,055 % de aficamten inalterado) fue excretado en la orina y el 58 % (5 % de aficamten inalterado), en las heces.

Poblaciones especiales

Los análisis de farmacocinética poblacional no mostraron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de aficamten en función de la edad (18 a 83 años) o el origen étnico.

Se observaron diferencias pequeñas pero significativas en la exposición a aficamten en función del sexo y el peso corporal. Las pacientes de sexo femenino mostraron una exposición un 31 % mayor que los pacientes de sexo masculino. El mayor cuartil de peso corporal de los pacientes (105 kg) mostró una exposición a aficamten un 44 % inferior a la del menor cuartil de peso corporal (64 kg).

Insuficiencia renal

Los análisis de farmacocinética poblacional no mostraron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de aficamten (aumento de la exposición del 14 al 28 %) en función de la insuficiencia renal de leve a moderada (TFGe ≥ 30 ml/min). Se desconocen los efectos de la insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática

Sobre la base del estudio en fase I, no se esperan diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de aficamten en los casos de insuficiencia hepática de leve (Child-Pugh clase A) a moderada (Child-Pugh clase B). No se observaron cambios en la exposición a aficamten en los casos de insuficiencia hepática moderada. Se desconocen los efectos de la insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

Población pediátrica

La farmacocinética de aficamten no se ha investigado en pacientes menores de 18 años.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Desarrollo embriofetal y posnatal

Con la administración de aficamten por vía oral en un estudio de toxicidad embriofetal en ratas, se observaron aumentos del número de reabsorciones tempranas y tardías, disminuciones del peso corporal fetal medio del grupo y anomalías fetales como cola corta (1 feto) y cola enroscada (2 fetos) a exposiciones tóxicas para las madres 2,5 veces por encima de la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 20 mg de aficamten, sobre la base del AUC. No se observaron efectos adversos asociados a aficamten sobre el crecimiento fetal, ni variaciones fetales externas ni viscerales a exposiciones 1,9 veces superiores a la DMRH sobre la base del AUC.

Con la administración de aficamten por vía oral en un estudio de toxicidad embriofetal en conejos, se observaron aumentos del número de reabsorciones tardías a exposiciones tóxicas para las madres inferiores a la DMRH. Por tanto, este estudio se considera insuficiente.

En un estudio del desarrollo pre- y posnatal, aficamten se administró a ratas gestantes a dosis de hasta 6 mg/kg al día (lo cual se preveía que supusiera una exposición cercana a la DMRH) durante la organogénesis hasta el parto y el destete. A la dosis de 6 mg/kg al día, se observaron reducciones del peso corporal materno, aumento del peso cardíaco, reducción del índice de viabilidad en las crías, disminución del peso corporal medio del grupo, sospecha de deshidratación, ausencia de banda de leche y cola curvada. Al NOAEL de 1,5 mg/kg al día, no hubo efectos maternos ni efectos en las crías de rata sobre los parámetros de maduración sexual, de capacidad reproductiva ni neuroconductuales. A estas dosis, no se observaron indicios de potencial teratogénico relacionados con el fármaco.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina (E 460[i])
Manitol (E 421)
Croscarmelosa sódica (E 468)
Hidroxipropilcelulosa (E 463)
Laurilsulfato de sodio
Estearato de magnesio (E 470b)

Recubrimiento pelicular

Copolímero de injerto de alcohol polivinílico de macrogol (E 1209)
Talco (E 553b)
Dióxido de titanio (E 171)
Mono- y dicaprilocaprato de glicerol (E 471)
Alcohol polivinílico (E 1203)
Laca de aluminio índigo carmín (E 132)
Carmín (E 120)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de cloruro de polivinilo (PVC)/lámina de aluminio que contiene 14 comprimidos recubiertos con película.

Tamaño de envase de 28 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Rd.
Dublin D04 W2F1
Irlanda

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/2014/001
EU/1/25/2014/002
EU/1/25/2014/003
EU/1/25/2014/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de aficamten en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato del programa formativo, como los medios de comunicación, las modalidades de distribución y otros aspectos del programa.

El objetivo del programa formativo es informar a los profesionales sanitarios (PS) y a los pacientes sobre el posible riesgo importante de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica y de toxicidad embriofetal.

El TAC se asegurará de que, en cada Estado miembro donde se comercialice aficamten, todos los PS que prescriban aficamten tengan acceso o reciban el paquete de información para profesionales sanitarios que contiene:

- Información sobre dónde encontrar el resumen de las características del producto (RCP) actualizado
- Lista de verificación para el PS
- Tarjeta de información para el paciente

Se incluirá la declaración “▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional” en todos los materiales formativos, junto con instrucciones para notificar reacciones adversas.

La lista de verificación para el PS contendrá los siguientes mensajes:

Antes de iniciar el tratamiento con aficamten

En las pacientes en edad fértil:

- Informar a la paciente del posible riesgo de toxicidad embriofetal asociado a aficamten y la necesidad de realizar una monitorización adicional (ecocardiografía fetal) en caso de embarazo.
- Asesorar a la paciente sobre la necesidad de evitar el embarazo y de utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con Myqorzo.
- Explicar a la paciente las consideraciones relativas a la relación beneficio-riesgo del tratamiento durante el embarazo y la necesidad de una monitorización periódica (p. ej., cada 2 semanas) de la función cardíaca fetal durante el mismo.
- Indicar a la paciente que debe informar a su médico de inmediato si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene previsto quedarse embarazada.

En todos los pacientes:

- Comprobar que la FEVI del paciente sea $\geq 55\%$ en una evaluación reciente.
- Informar al paciente del posible riesgo de disfunción sistólica que puede provocar insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con aficamten, y de que debe consultar a su médico o solicitar atención médica inmediatamente en caso de aparición o empeoramiento de arritmia, disnea, dolor torácico, fatiga o edema en las piernas.
- Comprobar que el paciente no tiene previsto tomar fluconazol ni rifampicina durante el tratamiento con aficamten.
- Evaluar las posibles interacciones. Preguntar al paciente si está recibiendo tratamiento estable con inhibidores del CYP2C9 o con un inductor del CYP2C9 o del CYP3A, de acuerdo con las secciones 4.2, 4.4 y 4.5 del RCP.
- Indicar al paciente que no inicie, interrumpa ni cambie ningún medicamento sin consultar al médico prescriptor.
- Indicar al paciente que tome aficamten según lo prescrito e informarle de lo que debe hacer en caso de omisión de una dosis o de sobredosis.
- Destacar la tarjeta de información para el paciente en cada envase.

Durante el tratamiento, en cada visita clínica (según se describe en el RCP)

En las pacientes en edad fértil:

- Recordar a las pacientes el posible riesgo de toxicidad embriofetal asociado a aficamten y la necesidad de realizar una monitorización adicional (ecocardiografía fetal) en caso de embarazo.
- Recordar a las mujeres en edad fértil que deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.
- Indicar a la paciente que debe informar a su médico si está embarazada o tiene previsto quedarse embarazada y, en caso de embarazo, que es necesario realizar una monitorización periódica (p. ej., cada 2 semanas) de la función cardíaca fetal.
- Procurar que la paciente esté bajo supervisión estrecha; considerar la posibilidad de realizar un ecocardiograma fetal para detectar signos de disfunción cardíaca fetal.

En todos los pacientes:

- Evaluar al paciente para detectar signos, síntomas y hallazgos clínicos de insuficiencia cardíaca de acuerdo con las directrices proporcionadas en la sección 4.4 del RCP.
- Realizar un ecocardiograma para evaluar la FEVI (con la frecuencia indicada en la sección 4.2 del RCP) y el G-TSVI tras la maniobra de Valsalva y mantener, ajustar o suspender temporalmente el tratamiento con aficamten de acuerdo con la sección 4.2 del RCP.
- Evaluar la presencia de enfermedad grave (p. ej., infección grave), nueva arritmia (p. ej., fibrilación auricular nueva o no controlada u otra taquiarritmia no controlada) y de un posible empeoramiento de la función sistólica.
- Recordar al paciente que debe consultar a su médico o solicitar atención médica inmediatamente en caso de aparición o empeoramiento de arritmia, disnea, dolor torácico, fatiga o edema en las piernas.
- Comprobar si el paciente tiene previsto iniciar tratamiento con un inhibidor del CYP2C9 o interrumpir el tratamiento con un inductor del CYP2C9 o del CYP3A y ajustar la dosis en consecuencia conforme a la sección 4.2 del RCP.
- Indicar al paciente que no inicie, interrumpa ni cambie ningún medicamento sin consultar al médico prescriptor.
- Indicar al paciente que tome aficamten según lo prescrito e informarle de lo que debe hacer en caso de omisión de una dosis o de sobredosis.

La tarjeta de información para el paciente, que formará parte del Anexo IIIa de la ficha técnica, contendrá los siguientes mensajes clave:

En las pacientes en edad fértil:

- Los efectos de Myqorzo sobre el bebé en gestación no se conocen por completo.
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.
- Informe inmediatamente a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Su médico le explicará los posibles riesgos de tomar este medicamento durante el embarazo y decidirá si se debe iniciar o continuar el tratamiento.
- Si recibe tratamiento con Myqorzo durante el embarazo, su médico vigilará estrechamente su función cardíaca y la del bebé mediante la realización de ecocardiogramas. Si se produce un cambio en su función cardíaca o la del bebé, puede que su médico le ajuste la dosis o detenga el tratamiento.

En todos los pacientes:

- Instrucción de llevar siempre la tarjeta de información para el paciente y mostrarla a todo PS que le atienda.
- Declaración de que aficamten está indicado para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática.
- Información sobre el posible riesgo de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica.
- Información sobre la importancia de acudir a las citas de ecocardiograma, ya que el médico necesita comprobar el efecto de Myqorzo a nivel cardíaco.
- Instrucción de informar al médico de inmediato en caso de aparición o empeoramiento de una arritmia cardíaca, dificultad para respirar, dolor torácico, cansancio, hinchazón de piernas o infección grave.
- Instrucción de no iniciar, interrumpir ni cambiar ningún medicamento sin consultar al médico prescriptor de aficamten.
- Datos de contacto del médico prescriptor.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myqorzo 5 mg comprimidos recubiertos con película
aficamten

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de aficamten.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Los comprimidos se deben tragar enteros.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Myqorzo 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myqorzo 5 mg comprimidos
aficamten

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myqorzo 10 mg comprimidos recubiertos con película
aficamten

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de aficamten.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Los comprimidos se deben tragar enteros.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Myqorzo 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myqorzo 10 mg comprimidos
aficamten

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myqorzo 15 mg comprimidos recubiertos con película
aficamten

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de aficamten.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Los comprimidos se deben tragar enteros.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Myqorzo 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myqorzo 15 mg comprimidos
aficamten

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myqorzo 20 mg comprimidos recubiertos con película
aficamten

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de aficamten.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Los comprimidos se deben tragar enteros.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Myqorzo 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myqorzo 20 mg comprimidos
aficamten

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cytokinetics

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

CONTENIDO DE LA TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--

TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Myqorzo® ▼
(aficamten)

Instrucciones para el paciente: Lleve esta tarjeta consigo **en todo momento**. Informe a cualquier profesional sanitario que le atienda de que está tomando aficamten y muéstrole esta tarjeta.

Aficamten está indicado para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
Consulte el prospecto para obtener más información o póngase en contacto con [introducir los datos de contacto locales].

Información de seguridad para las pacientes en edad fértil:

- *Los efectos de Myqorzo sobre el bebé en gestación no se conocen por completo.*
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.
- No se debe tomar este medicamento durante el embarazo a menos que su médico haya evaluado su situación y se lo recete.
- Informe inmediatamente a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Su médico le explicará los posibles riesgos de tomar este medicamento durante el embarazo y decidirá si se debe iniciar o continuar el tratamiento.
- Si recibe tratamiento con Myqorzo durante el embarazo, su médico vigilará estrechamente su función cardíaca y la del bebé mediante la realización de ecocardiogramas. Si se produce un cambio en su función cardíaca o la del bebé, puede que su médico le ajuste la dosis o detenga el tratamiento.

Información de seguridad para todos los pacientes:

- Aunque no se ha observado en estudios clínicos, aficamten puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica, una afección en la que el corazón no bombea con suficiente fuerza y que puede ser potencialmente mortal.
- Es muy importante que acuda a las citas de ecocardiograma, porque su médico necesita comprobar el efecto que tiene Myqorzo en su corazón.
- Informe a su médico o farmacéutico **inmediatamente** en caso de aparición o empeoramiento de latidos cardíacos irregulares (arritmia), dificultad para respirar, dolor torácico, cansancio, hinchazón de las piernas o infección grave.
- No empiece a tomar, deje de tomar ni modifique ningún medicamento sin consultar antes al médico que le ha recetado aficamten.

Complete esta sección o pídale al médico que le ha recetado aficamten que lo haga.

Nombre del paciente:

Nombre del médico prescriptor:

Número de teléfono de la consulta:

Número de teléfono fuera del horario laboral:

Nombre del hospital (si procede):

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener a [añadir aquí el número/correo electrónico/dirección, etc. para la notificación local].

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Myqorzo 5 mg comprimidos recubiertos con película
Myqorzo 10 mg comprimidos recubiertos con película
Myqorzo 15 mg comprimidos recubiertos con película
Myqorzo 20 mg comprimidos recubiertos con película
aficamten

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Recibirá **una tarjeta para el paciente**. Lea la tarjeta atentamente y siga las instrucciones que contiene.
- Muestre siempre la tarjeta para el paciente al médico, farmacéutico o enfermero cuando los vea o si acude a un hospital.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Myqorzo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Myqorzo
3. Cómo tomar Myqorzo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Myqorzo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Myqorzo y para qué se utiliza

Myqorzo contiene el principio activo aficamten. Aficamten es un inhibidor reversible de la miosina cardíaca, lo que significa que modifica la acción de una proteína llamada miosina que está presente en las células del músculo cardíaco.

Myqorzo se utiliza para el tratamiento de adultos con un tipo de cardiopatía llamada miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO). Se utiliza en adultos que tienen síntomas de la enfermedad (MCHO de clase II o III). La “clase” refleja la gravedad de la enfermedad: “clase II” implica una ligera limitación de la actividad física y “clase III”, una notable limitación de la actividad física.

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una afección en la que las paredes de la cavidad (ventrículo) izquierda del corazón se contraen con más fuerza y se vuelven más gruesas de lo normal. A medida que las paredes se engrosan, pueden bloquear (obstruir) el flujo sanguíneo que sale del corazón y también hacer que el músculo cardíaco se vuelva rígido. Este bloqueo (obstrucción) dificulta la entrada y salida de sangre del corazón y reduce su capacidad para bombear sangre al resto del cuerpo. Esta afección se llama miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO). Los síntomas de la MCHO incluyen dolor torácico y dificultad para respirar (especialmente con el ejercicio físico), cansancio, arritmias, mareos, sensación de que está a punto de desmayarse, desmayo (síncope) e hinchazón de los tobillos, los pies, las piernas, el abdomen y/o las venas del cuello.

El principio activo de Myqorzo, aficamten, se une a la proteína miosina del músculo cardíaco. Esto disminuye la fuerza de la contracción del corazón, lo cual ayuda a que bombee la sangre de forma más suave, reduce el bloqueo del flujo sanguíneo y puede mejorar los síntomas de la MCHO.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Myqorzo

No tome Myqorzo:

- si es alérgico a aficamten o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando los siguientes medicamentos:
 - Fluconazol, más de 1 dosis (un medicamento que se utiliza habitualmente para tratar infecciones por hongos).
 - Adagrasib (un medicamento utilizado para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer).
 - Rifampicina (un antibiótico para infecciones como la tuberculosis).
 - Hierba de San Juan (un suplemento de herbolario para la depresión).

Pregunte a su médico si el medicamento que está tomando le impide tomar aficamten. Ver sección “Otros medicamentos y Myqorzo”.

No tome Myqorzo si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Myqorzo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Myqorzo.

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si experimenta alguno de estos síntomas (por primera vez o un empeoramiento de ellos) durante el tratamiento con Myqorzo:

- ritmo cardíaco irregular (arritmia),
- dificultad para respirar (disnea),
- dolor torácico,
- cansancio o
- hinchazón de las piernas.

Estos podrían ser signos y síntomas de disfunción sistólica, una afección en la que el corazón no puede bombear con suficiente fuerza, lo que puede ser potencialmente mortal y provocar insuficiencia cardíaca (ver sección 4).

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si presenta una infección grave o aparición o empeoramiento de ritmo cardíaco irregular (arritmia), ya que estos podrían aumentar el riesgo de padecer disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca. Es posible que su médico deba hacerle pruebas adicionales para evaluar el funcionamiento de su corazón.

Análisis periódicos

Su médico evaluará el funcionamiento de su corazón (función cardíaca) mediante un ecocardiograma (una ecografía en la que se toman imágenes del corazón) para analizar la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI; la cantidad de sangre que bombea el corazón desde la cavidad inferior izquierda en un latido). Esta prueba se hará antes de su primera dosis y con regularidad durante el tratamiento con Myqorzo. Es muy importante acudir a estas citas de ecocardiograma, porque su médico necesita comprobar el efecto que tiene Myqorzo en su corazón. Puede que sea necesario ajustarle la dosis del tratamiento para mejorar su respuesta o reducir los efectos adversos.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe administrar a niños y adolescentes (menores de 18 años) porque no se ha estudiado la eficacia y la seguridad de Myqorzo en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Myqorzo

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Debe hacerlo porque otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Myqorzo. Algunos medicamentos aumentan la cantidad de Myqorzo en el organismo y hacen que sea más probable que sufra efectos adversos que pueden ser graves. Otros medicamentos disminuyen la cantidad de Myqorzo en el organismo y pueden reducir sus efectos beneficiosos.

No tome Myqorzo si está tomando alguno de los siguientes:

- Más de una dosis de fluconazol (un medicamento que se utiliza para tratar infecciones por hongos).
- Adagrasib (un medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de cáncer).
- Rifampicina (un antibiótico para infecciones como la tuberculosis).
- Hierba de San Juan (un suplemento de herbolario para la depresión).

Antes de tomar Myqorzo, informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o ha cambiado la dosis de alguno de los siguientes:

- Algunos medicamentos para tratar infecciones por hongos, por ejemplo, voriconazol.
- Medicamentos para tratar determinados trastornos de ansiedad, por ejemplo, fluvoxamina, fluoxetina.
- Algunos medicamentos para tratar infecciones bacterianas, por ejemplo, sulfafenazol.
- Medicamentos para tratar el cáncer, como apalutamida, enzalutamida, mitotano.
- Algunos medicamentos para tratar la epilepsia, por ejemplo, carbamazepina, fenitoína.

Si toma o ha tomado alguno de estos medicamentos, o ha cambiado la dosis, su médico debe hacerle un seguimiento estrecho y puede que necesite cambiarle la dosis de Myqorzo o considerar otros tratamientos.

Si no está seguro de si está tomando alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Myqorzo.

Antes de dejar de tomar un medicamento, cambiar la dosis o empezar a tomar uno nuevo, consulte a su médico o farmacéutico.

No tome ninguno de los medicamentos anteriores de manera inconstante ni de vez en cuando (sin una frecuencia regular), ya que la cantidad de Myqorzo presente en su organismo podría cambiar.

Embarazo

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

No hay datos sobre el uso de Myqorzo en mujeres embarazadas. Se desconoce si Myqorzo podría causar daños al bebé en gestación. No se debe tomar este medicamento durante el embarazo a menos que su médico haya evaluado su situación y se lo recete. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico de inmediato. Su médico le explicará los posibles riesgos de tomar Myqorzo durante el embarazo y decidirá si se debe iniciar o continuar el tratamiento. Si recibe tratamiento con Myqorzo durante el embarazo, su médico vigilará estrechamente su función cardíaca y la del bebé mediante la realización de ecocardiogramas. Si se produce un cambio en su función cardíaca o la del bebé, puede que su médico le ajuste la dosis o detenga el tratamiento.

Lactancia

Si tiene previsto amamantar, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Debe hacerlo porque se desconoce si el medicamento se excreta en la leche materna o cuáles podrían ser sus efectos en el bebé.

Conducción y uso de máquinas

Myqorzo puede tener un pequeño efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si se siente mareado mientras toma este medicamento, no conduzca ni monte en bicicleta, ni utilice herramientas o máquinas (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Myqorzo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Myqorzo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico. El tratamiento con Myqorzo se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con miocardiopatía.

Su médico le recetará una dosis única diaria de 5 mg, 10 mg, 15 mg o 20 mg. La dosis única máxima es de 20 mg una vez al día.

La dosis inicial recomendada es un comprimido recubierto con película de 5 mg tomado por vía oral una vez al día. Después de comenzar el tratamiento, su médico le aumentará la dosis a razón de 5 mg cada 2 a 8 semanas hasta alcanzar una dosis diaria regular (de mantenimiento) o la dosis máxima diaria.

Su médico le indicará qué cantidad de Myqorzo debe tomar.

Ecocardiogramas

Mientras esté tomando Myqorzo, su médico controlará el funcionamiento de su corazón mediante ecocardiogramas y es posible que le ajuste la dosis en función de los resultados del ecocardiograma (aumentarle o reducirle la dosis o suspender temporalmente el tratamiento).

Su primer ecocardiograma se realizará antes de iniciar el tratamiento y, de nuevo, durante las visitas de seguimiento cada 2 a 8 semanas para evaluar cómo está respondiendo a Myqorzo. Si su médico le cambia la dosis de Myqorzo en cualquier momento, le hará un ecocardiograma en las 8 semanas posteriores para verificar que está recibiendo la dosis correcta (ver sección 2, Análisis periódicos). Cuando haya alcanzado una dosis diaria regular (de mantenimiento), los ecocardiogramas se realizarán cada 3 o 6 meses.

Toma de este medicamento

El comprimido se debe tragar entero con un vaso de agua cada día. No debe masticarlo, trituirlo ni partirlo. Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

Si toma más Myqorzo del que debe

Si toma más comprimidos de los que debe, póngase en contacto con su médico o acuda a un hospital inmediatamente. Si es posible, lleve consigo el envase del medicamento y este prospecto.

Si olvidó tomar Myqorzo

Si olvidó tomar Myqorzo a su hora habitual, tómese la dosis ese mismo día en cuanto se acuerde y la siguiente dosis al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Myqorzo

No deje de tomar Myqorzo a menos que se lo indique su médico. Si deja de tomar Myqorzo, los síntomas de la MCH pueden reaparecer. Si desea interrumpir el tratamiento con Myqorzo, dígaselo a su médico para que le explique la mejor forma de hacerlo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si experimenta alguno de estos síntomas durante el tratamiento con Myqorzo:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Mareos.
- Aparición o empeoramiento de dificultad para respirar, dolor torácico, cansancio o hinchazón de las piernas. Estos podrían ser signos y síntomas de disfunción sistólica (una afección en la que el corazón no puede bombear con suficiente fuerza), que puede provocar insuficiencia cardíaca y ser potencialmente mortal.
- Latidos cardíacos fuertes.
- Aumento de la presión arterial.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Myqorzo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Myqorzo

- El principio activo es aficamten. Cada comprimido recubierto con película (comprimido) contiene 5 mg, 10 mg, 15 mg o 20 mg de aficamten.
- Los demás componentes son:
 - Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina (E 460), manitol (E 421), croscarmelosa sódica (E 468), hidroxipropilcelulosa (E 463), laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio (E 470b). Ver sección 2 “Myqorzo contiene sodio”.
 - Recubrimiento pelicular del comprimido: copolímero de injerto de alcohol polivinílico de macrogol (E 1209), talco (E 553b), dióxido de titanio (E 171), mono- y dicaprilocaprato de glicerol (E 471), alcohol polivinílico (E 1203), laca de aluminio índigo carmín (E 132), carmín (E 120).

Aspecto del producto y contenido del envase

- Myqorzo 5 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos redondos de color púrpura que llevan impreso “5” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 4,84 mm de diámetro.
- Myqorzo 10 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos triangulares de color púrpura que llevan impreso “10” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 6,73 mm × 6,99 mm.
- Myqorzo 15 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos pentagonales de color púrpura que llevan impreso “15” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 7,33 mm × 7,37 mm.
- Myqorzo 20 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos ovalados de color púrpura que llevan impreso “20” en una cara y “CK” en la otra. Tamaño del comprimido de aproximadamente 5,46 mm × 10,29 mm.

Los comprimidos se presentan en blísteres de aluminio que contienen 14 comprimidos recubiertos con película.

Cada envase contiene 28 comprimidos.

Titular de la autorización de comercialización

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 WF21
Irlanda
Tel.: +353 1 200 3014
medinfo.europe@cytokinetics.com

Responsable de la fabricación

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.